## Die ersten Wachsthumserscheinungen in den Eiern von Säugethieren

(Vorläufige Mittheilung)

## Dr. Hans Rabl,

Assistent am histologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

Das Material zu den im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen bildeten Ovarien von Katzen, welche sich, wie bekannt, durch die Grösse ihrer zelligen Elemente auszeichnen und darum für derartige Untersuchungen besser eignen als die von anderen Autoren bevorzugten Eierstöcke der Nagethiere. Doch wurden auch solche zum Vergleiche herangezogen, und konnten die an der Katze ermittelten Verhältnisse — soweit es eben die Kleinheit des Objectes gestattete — auch in ihnen beobachtet werden.

Die Ovarien eines acht Tage alten Kätzchens sind ovale Körper, die, an einem Längsschnitt durch die Mitte des gehärteten Organes gemessen, 6 mm lang und  $2^1/_2$  mm breit sind. Das Keimepithel ist noch in voller Thätigkeit und entsendet an zahlreichen Punkten kurze, breite, solide Sprossen in die Tiefe, welche aus Zellen zusammengesetzt sind, die der grösseren, im Keimepithel gelegenen Zellart vollkommen gleichen und darum als Ureier, Ovogonien bezeichnet werden müssen. Solche Zellen bilden in kleineren Gruppen und grösseren zusammenhängenden Lagern die Rinde. Spätere Stadien in der Entwicklung der Eizellen reichen nur selten bis unter die Oberfläche.

Die Stromazellen sind spindelige Körper mit langen ovalen Kernen, die nur unter dem Keimepithel und im Mark des Ovariums in zusammenhängender Masse angeordnet sind, während sie zwischen den Eizellen theils ganz fehlen, theils durch dieselben zu äusserst schmalen Bändern zusammengedrückt sind.

Die Kerne der Ovogonien sind gross und oval, ihr Längsdurchmesser beträgt 10-11 µ. Sie enthalten einen grossen, nahe der Mitte gelegenen Nucleolus und sind von einem dichten Netzwerk ausgefüllt. Dieses besteht aus äusserst feinen achromatischen Fasern, in welchen, theils in ihrem Verlauf, vor Allem aber an den Knotenpunkten kleine Chromatinkörnchen eingebettet sind. Die Mitosen treten in ihnen gewöhnlich gruppenweise auf, die Chromosomen derselben sind kurze dicke Schleifen, an den Enden der Spindeln lassen sich bei Anwendung der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinfärbung kleine kugelige Centrosomen nachweisen. Da die Eizellen bei ihrer Reifung von der Oberfläche, wo - wie gesagt - zu dieser Zeit noch frisches Material nachdrängt, gegen die Mitte des Organs vorrücken, so lassen sich zumeist die verschiedenen Stadien des Wachsthums gewöhnlich in einem Sehfeld des Mikroskopes überschauen und die Reihenfolge der Entwicklungsvorgänge mit ziemlicher Sicherheit feststellen. Trotzdem ist es bei der Complicirtheit der betreffenden Processe ausserordentlich schwierig, einen vollen Einblick in dieselben zu erlangen, und ich muss gestehen, dass ich so manche bei der vorliegenden Untersuchung aufgetauchte Frage unbeantwortet lassen musste.

Die auffallendsten Bilder, welche bei der Entwicklung der Eizelle der Katze zur Beobachtung gelangen, sind Knäuel von einer Grösse, wie sie bei einer anderen Zellart gewiss nicht aufgefunden werden. Die Kerne besitzen einen längsten Durchmesser von 12  $\mu$ , sind also gegen früher gewachsen; der Knäuel wird von einem einzigen Faden gebildet. Man kann allerdings häufig freie Enden desselben sehen. Da aber die Schnittdicke meiner Präparate durchgehends 10  $\mu$  beträgt, so fällt nur ganz ausnahmsweise ein Kern mit seinem ganzen Körper in den Schnitt; fast immer gelangen nur Kernfragmente zur Beobachtung, und so glaube ich, dass jene freien Endigungen nur als die Enden der Stücke angesehen werden

dürfen, in welche der Knäuelfaden durch das Mikrotommesser zerlegt wird. Denn man kann anderseits in jedem Kern die Windungen des Fadens auf eine Länge verfolgen, welche den Durchmesser des Kernes um das zwei- und mehrfache übertrifft. Es geht wohl nicht an, einen so enormen Faden als selbständiges Chromosoma zu betrachten. Die Breite des Knäuelfadens ist eine beträchtliche, der Rand ein glatter. Der Nucleolus ist häufig wurstförmig in die Länge gezogen oder besitzt knollige Hervorragungen. Der Zellkörper hat sich gleich dem Kern bedeutend vergrössert und besteht aus einem blassen, undeutlich wolkigen, von feinen Fäden durchzogenen Protoplasma, welches sich an einer Stelle, in unmittelbarster Nähe des Kernes zu einem compacten Körper verdichtet zeigt. An Eisenhämatoxylinpräparaten erscheint diese Masse grau, bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin roth; sie muss wohl als Dotterkern angesprochen werden und wurde schon von Balbiani<sup>1</sup> bei dem gleichen Object aufgefunden.

Den Übergang zwischen diesem Spiremstadium und den früher beschriebenen Ovogonien bilden Zellen, in welchen gleichfalls ein Knäuel vorhanden ist. Doch füllt derselbe den Kernraum nicht gleichmässig aus, sondern liegt an einem Ende desselben zusammengeballt, und zwar dort, wo sich aussen der Dotterkern befindet. In welcher Weise dieses Stadium aus dem feinfädigen Gerüstwerk des Kernes der Ovogonien abgeleitet werden muss, ist schwer zu sagen. Immerhin möchte ich folgende Darstellung für zutreffend halten:

Die Kerne der Ovogonien vergrössern sich allmälig, wobei sich das Chromatin in den Fäden gleichmässig vertheilt und die Netzstructur verschwindet. Da die Fäden anfangs noch sehr zart sind, lassen sie sich nicht über eine grössere Strecke hin verfolgen; trotzdem glaube ich annehmen zu dürfen, dass

<sup>1</sup> Leçons sur la génération des Vertébrés. Paris 1879. Da mir das Original nicht zur Verfügung steht und ich diese Angabe nur dem Buch von Henneguy (Leçons sur la cellule, Paris 1896) entnehme, vermag ich nicht zu entscheiden, ob Balbiani dasselbe Gebilde vor sich hatte wie ich. Doch finde ich später in den Eizellen keine auffälligen Einlagerungen mehr, welche auf diese Bezeichnung Anspruch erheben könnten. Bezüglich der genaueren Details von diesem Gebilde muss ich auf die ausführliche Arbeit verweisen.

sich das Kerngerüst direct in den Knäuelfaden umordnet, ohne dass ein Zwischenstadium isolirter Chromosomen eingeschoben wäre. Indem nun der Faden allmälig an Dicke zunimmt, zieht er sich nach einer Seite des Kernes zurück, so dass dadurch das früher beschriebene Knäuelstadium zum Vorschein kommt.

Eine andere Möglichkeit für die Entstehung dieser letzteren Figur könnte auch darin gesucht werden, dass sie den in seiner Form nur wenig veränderten, nach der letzten Zelltheilung zurückgebliebenen Tochterknäuel darstellt. Man müsste dann dieses Stadium als den Ausgangspunkt für das Wachsthum der Ovocyten betrachten, so dass die letzteren scharf von den Ovogonien getrennt wären. Doch habe ich in den tiefsten Schichten des Ovogonienlagers die Rückkehr der sich theilenden Kerne zu ruhenden, welche wahrscheinlich der letzten Generation angehören, verfolgen können und finde, dass diese ihren Mutterkernen völlig gleich waren.

Im Stadium des grossen lockeren Knäuels hat die Ausbildung des Chromatinfadens den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht. Jetzt beginnt seine Rückbildung, die damit abschliesst, dass er in eine Anzahl von Chromosomenpaare zerfällt. Dieser Vorgang leitet sich dadurch ein, dass der Faden zunächst rauher wird und an verschiedenen Stellen Unterbrechungen seiner Färbbarkeit erfährt als Ausdruck der beginnenden Quertheilung. Die paarweise Anordnung der Chromodürfte in einer auf die Segmentirung unmittelbar somen folgenden Längsspaltung ihren Ursprung haben. Ich schliesse dies daraus, dass die Chromosomen der Paare mindestens um die Hälfte dünner sind als der unsegmentirte Knäuelfaden. Durch diese Längsspaltung ist eine grosse Ähnlichkeit zwischen den Verhältnissen bei Säugethieren und denjenigen, welche Rückert bei den Selachiern gefunden hat, nachgewiesen. Nur hat Rückert<sup>1</sup> für sein Object festgestellt, dass die Verdoppelung der Chromosomen ihren Grund in einer Längsspaltung der Fäden hat, welche schon im Dispiremstadium nach der letzten Kerntheilung eintritt. So sehr ich mich bemüht habe, denselben

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Über die Verdoppelung der Chromosomen im Keimbläschen des Selachiereies. Anatom. Anzeiger, 8. Jahrg.

Vorgang auch an den Eiern der Säugethiere aufzufinden, so ist es mir doch nicht gelungen, analoge Bilder in meinen Präparaten wahrzunehmen. Dagegen stimmen dieselben sehr gut mit den Angaben Born's über die ersten Wachsthumsstadien in den Eiern von *Triton¹* überein, indem auch dort in den Ureiern ein typischer ruhender Kern mit netziger Structur des Chromatins vorhanden ist, welche sich allmälig zu einem zunächst ungetheilten Faden anordnet. Auch beim Hühnchen dürften nach den Mittheilungen Holl's ² die gleichen Verhältnisse vorliegen.

Die Bilder, unter denen sich die Chromosomenpaare darstellen, gleichen durchaus jenen, welche Rückert³ auf Fig. 2, S. 107 von den Chromosomen in einem Selachierei abgebildet hat. Vor Allem ist die Form der 8 eine sehr häufig wiederkehrende, doch können nicht selten noch innigere Umschlingungen der zu einem Paar vereinigten Chromatinfäden beobachtet werden. Die Chromosomen sind sehr zart und deutlich mikrosomal gebaut, indem sie aus verschieden grossen, hinter einander aufgereihten Körnern zusammengesetzt sind. Die Eier, welche jene Chromosomenpaare enthalten, liegen bei dem Ovarium des jungen Kätzchens am weitesten von der Oberfläche entfernt, ein Theil von ihnen ist bereits von einem einschichtigen Follikelepithel umgeben.

Betrachtet man das Ovarium einer erwachsenen Katze, so findet man, dass die Eier in den Primärfollikeln dasselbe Aussehen darbieten wie die reifsten im Eierstocke des acht Tage alten Kätzchens. Die Kerne sind etwas gewachsen und messen 16—18 μ im Durchmesser; die Chromosomen haben sich dagegen gar nicht verändert, so dass ihre paarige Anordnung in dem weiteren Kernraume noch übersichtlicher hervortritt. Nur ihr mikrosomaler Bau ist noch stärker ausgeprägt als früher.

Ich will hier die Beschreibung der Wachsthumsvorgänge des Eies abbrechen, indem ich es mir für eine folgende aus-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Die Structur des Keimbläschens im Ovarialei von *Triton taeniatus*. Archiv für mikrosk. Anatomie. 43. Bd.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Über die Reifung der Eizelle des Huhns. Diese Sitzungsberichte, 1890.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern. Anatom. Anzeiger. 7 Jahrg.

führliche Arbeit vorbehalte, die weiteren Vorgänge bis zur Bildung des ersten Richtungskörperchens zu besprechen. Dabei sollen die hier in Kürze vorgetragenen Anschauungen unter Beibringung von Abbildungen und genauer Berücksichtigung der Literatur nochmals discutirt werden. Ich möchte nur im voraus bemerken, dass ich weder bei der Katze, noch bei den Nagethieren einen vollkommenen Schwund der Chromosomen beobachtet habe, wenngleich es mir sehr unwahrscheinlich ist, dass sie ihre individuelle Selbständigkeit bewahren. Eine Herkunft der Chromosomen der Richtungsspindel aus eigenthümlichen, im Nucleolus zur Entwicklung gelangenden Körpern, wie sie Holl¹ für die Maus angibt, halte ich für vollkommen ausgeschlossen.

Da über das Wachsthum der Säugethiereier ausser der Holl'schen Arbeit nur eine kurze gelegentliche Bemerkung von Rückert² vorliegt, wonach er im Keimbläschen des Kaninchens eine paarige Anordnung der Chromosomen gesehen habe, so glaube ich, dass es gerechtfertigt ist, wenn ich meine Beobachtungen bereits jetzt mittheile, wenn sie auch noch nicht zu einem abgerundeten Ganzen gediehen sind.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Über die Reifung der Eizelle bei den Säugethieren. Diese Sitzungsberichte, Bd. 102, Abth. III.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Zur Eireifung bei den Copepoden. Anatom. Hefte, 12. Heft, 1894.